

OPTIMASI KONSENTRASI ASAM SITRAT SEBAGAI SUMBER ASAM TERHADAP WAKTU LARUT TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK KERING KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L)

OPTIMIZATION CONCENTRATION OF CITRIC ACID AS ACID SOURCE ON DISSOLVING TIME OF THE PERICARP MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L) DRY EXTRACT *EFFERVESCENT* TABLETS

Inding Gusmayadi, Fahjar Prisiska, Wilda Febriani¹

¹Fakultas Farmasi dan sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta

Naskah diterima tanggal 3 Juli 2018

ABSTRACT

Citric acid is one of acid source that can increase dissolving time of effervescent tablet. This study aims at determining the optimal concentration of citric acid as acid source on dissolving time of effervescent tablet. Pericarp mangosteen (Garcinia mangostana L) dry extracts macerated with water, and powder made by spray drying process. Dry powder obtained was made into 5 formulas effervescent tablets used different concentrations of citric acid, i.e. 20.0, 22.5, 25.0, 27.5, and 30.0%. The tablets were evaluated included organoleptic evaluation, weight uniformity, size uniformity, hardness, friability, and dissolving times. The data in this research were physical properties of granule and tablets. For physical granule properties, i.e. flow time was fulfilling criteria, its flow time under 10 seconds for 100 g of granule. And also for angle of repose it was fulfill the criteria, its value was 25-45°. The tablet data of dissolve time fulfilling criteria its value was under 1-5 minutes all. For pH value all the formula were safe to be consumed, the average value was 4.347. By one-way ANOVA test dissolving time data there were differences each other. It could be concluded that the optimum concentration of citric acid as an acid source on dissolving time of the pericarp mangosteen (Garcinia mangostana L.) dry extract effervescent tablets was formula 4 with citric acid concentration of 27.5%.

Keywords: Mangosteen, citric acid, effervescent tablet

ABSTRAK

Asam sitrat merupakan sumber asam yang mudah bereaksi, sehingga dapat meningkatkan waktu melarut dalam sediaan tablet *effervescent*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal dari asam sitrat sebagai sumber asam terhadap waktu larut tablet *effervescent*. Ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) yang diperoleh dimaserasi dengan air kemudian dibuat serbuk dengan proses spray drying. Serbuk kering yang diperoleh dibuat menjadi 5 formula tablet *effervescent* dengan konsentrasi asam sitrat yang berbeda yaitu, 20%; 22,5%; 25%; 27,5% dan 30%. Tablet yang diperoleh dievaluasi sifat fisiknya yang meliputi uji organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan dan kerapuhan dan waktu melarut. Data yang diamati dalam penelitian ini meliputi sifat fisik granul sebelum dibuat tablet serta sifat fisik tablet yang dihasilkan. Dari sifat fisik granul diperoleh kualitas granul yang memenuhi syarat untuk dibuat tablet yaitu waktu alir kurang dari 10 detik untuk 100 g granul dan sudut diam antara 25-45°. Sedangkan sifat fisik tablet yang diperoleh adalah waktu melarut memenuhi syarat untuk semua formula. Demikian juga dengan pH dari larutan *effervescent* untuk semua formula pH masih memenuhi syarat dengan rata-rata 4,47. Keasaman kisaran ini masih aman untuk dikonsumsi. Dari data analisa statistik waktu melarut ANAVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) menunjukkan bahwa adanya perbedaan dari kelima formula. Dapat disimpulkan bahwa konsentrasi optimum asam sitrat sebagai sumber asam terhadap waktu larut tablet *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis terdapat pada formula 4 dengan konsentrasi asam sitrat 27,5%.

Kata Kunci: Manggis, asam sitrat, tablet *effervescent*

Alamat korespondensi :

indinggusmayadi@uhamka.ac.id

PENDAHULUAN

Kulit buah manggis merupakan limbah yang dapat dikembangkan sebagai kandidat obat. Xanthon yang terdapat di kulit buah manggis terbukti bermanfaat bagi kesehatan. Dua jenis xanthon dalam kulit buah manggis yang paling bermanfaat bagi kesehatan adalah alpha mangostin dan gamma mangostin (Nurchasanah 2013). Kulit manggis sangat potensial untuk diolah menjadi produk kesehatan. Salah satu alternatif produk olahan manggis tersebut adalah bentuk sediaan effervescent. Keuntungan dari sediaan effervescent adalah penggunaannya lebih mudah, dapat diberikan kepada orang yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul, selain itu larutan dengan karbonat yang dihasilkan dapat memberikan cita rasa yang menyenangkan dan dapat membantu menutup rasa zat aktif yang tidak menyenangkan (Siregar 2010).

Sumber asam yang digunakan adalah asam sitrat serta sumber basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Asam sitrat adalah asam makanan yang paling umum digunakan dalam sediaan effervescent karena mudah didapat, relatif tidak mahal, sangat mudah larut, memiliki kekuatan asam yang tinggi (Siregar 2010).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya penggunaan asam sitrat pada tablet effervescent ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai sumber asam dengan konsentrasi 20-30% dapat meningkatkan waktu melarut tablet effervescent ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) (Trisnande 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal asam sitrat sebagai sumber asam terhadap waktu melarut tablet effervescent ekstrak kering buah manggis.

METODE PENELITIAN

Alat

Neraca analitik Ohaus, oven Memmert, mesin pengering semprot Buchi 190, dehumidifier, pengayak nomor 14 dan nomor 16, granule flow tester, lumpang dan alu, pengayak bertingkat, stopwatch, botol timbang, pH meter, alat pencetak tablet, hardness tester, friability tester, tapped density tester, mikrometer sekrup, jangka sorong dan alat gelas lainnya.

Bahan

Ekstrak kering kulit buah manggis (BALITTRO Bogor), maltodekstrin, PVP, aspartam, laktosa, asam sitrat, etanol 96%, natrium bikarbonat, PEG 6000, (Harum Kimia) dan aquades.

Metode

Evaluasi ekstrak kering kulit buah manggis. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini ekstrak kering kulit buah manggis, diperoleh dari BALITTRO, Bogor.

1. Pemeriksaan Organoleptis:

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan meliputi pemeriksaan warna, aroma dan rasa dari serbuk kering ekstrak kulit buah manggis.

2. Identifikasi Flavanoid:

dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 2 ml metanol, dipanaskan di atas penangas air suhu 70-80°C selama 10 menit, lalu didinginkan. Disaring kemudian dibagi menjadi 2 bagian. Pada tabung pertama, tambahkan 2 ml NaOH. Pada tabung kedua ditambahkan 1 ml H₂SO₄ pekat, jika terbentuk warna merah jingga-merah ungu menunjukkan adanya flavonoid (Departemen Kesehatan RI 1978).

3. Susut Pengerinan:

dimasukkan 2,0 gram ekstrak dalam botol timbang yang telah ditara dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Kemudian lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 2 jam. Dinginkan dalam desikator sampai bobot tetap (Departemen Kesehatan RI 1978).

4. Uji sisa pemijaran:

dimasukkan 2,0 gram ekstrak dalam kurs yang telah ditara dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Kemudian panaskan pada hot plate dan pijarkan pada suhu 800 ± 25°C (Departemen Kesehatan RI 1978).

Pembuatan dan Evaluasi Karakteristik Ekstrak Air Kulit Buah Manggis. Untuk pemeriksaan kualitas ekstrak kering ini, maka ekstrak kering tersebut perlu diekstraksi lagi dengan aquades, dengan cara: sebanyak 500 g ekstrak kering diayak dengan pengayak nomor 80, kemudian dimaserasi dengan aquades sampai negatif mengandung flavonoid. Ekstrak air yang diperoleh dievaluasi meliputi pemeriksaan organoleptis, uji pH dan identifikasi flavanoid.

Pembuatan dan Evaluasi Serbuk Kering Ekstrak Kulit Buah Manggis. Pengeringan ekstrak air kulit buah manggis dilakukan dengan cara pengeringan semprot pada suhu inlet 170°C dan suhu outlet 90°C dengan penambahan maltodekstrin sebanyak 15%. Serbuk kering yang didapat kemudian dievaluasi meliputi pemeriksaan organoleptis, pH dan identifikasi flavonoid sebagaimana yang dilakukan pada prosedur pemeriksaan ekstrak kering di atas.

Pembuatan Tablet Effervescent. Tablet effervescent dibuat dalam 5 formula dengan bobot tablet tiap formula adalah 5 g. Formula selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Tablet Effervescent

Bahan	F I %	F II %	F III %	F IV %	F V %	Kegunaan
Serbuk kering ekstrak kulit buah manggis	15,6	15,6	15,6	15,6	15,6	Zat aktif
Asam Sitrat	20	22,5	25	27,5	30	Sumber Asam
Na.Bikarbonat	24	26	30	34	36	Sumber Basa
PVP	1	1	1	1	1	Pengikat
Aspartam	1	1	1	1	1	Pemanis
PEG 6000	3	3	3	3	3	Lubrikan
Laktosa	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pengisi

Prosedur Pembuatan Tablet

1. Tablet effervescent dibuat pada kondisi khusus kelembapan relatif 25% pada suhu 20-25° C (Siregar 2010). Semua bahan-bahan dikeringkan terlebih dahulu dalam oven selama 1 jam lalu ditimbang.

2. Komponen Asam: serbuk ekstrak kering dicampur dengan asam sitrat, aspartam, sebagian laktosa dan sebagian PVP, ditetaskan dengan etanol 96% hingga terbentuk banana breaking. Kemudian diayak dengan ayakan mesh no. 11 dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50° C selama \pm 18 jam (Parrot dan Saski 1971). Granul yang sudah kering diayak kembali dengan ayakan mesh nomor 16.

3. Komponen Basa: natrium bikarbonat dicampur dengan sisa laktosa dan sisa PVP, kemudian ditetaskan dengan etanol 96% hingga banana breaking. Langkah selanjutnya sama seperti pada komponen asam.

4. Komponen asam dan komponen basa dicampur hingga homogen. Dan ditambahkan PEG 6000 dalam wadah. Hasil granul yang diperoleh dievaluasi dan dicetak dengan bobot tiap tablet 5 g. Lakukan evaluasi tablet yang diperoleh.

Evaluasi Granul Effervescent

1. Waktu Alir : Granul ditimbang sebanyak 50,0 gram kemudian dimasukkan dalam corong. Hitung waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir (Siregar 2010).

2. Sudut Diam : Granul seberat kurang lebih 50,0 g dilewatkan melalui corong, dan jatuh ke atas sehelai kertas grafik. Setelah ongkakan serbuk membentuk kerucut stabil, kemudian diukur sudut yang terbentuk (Siregar 2010).

3. Uji Kompresibilitas : Masukkan granul ke dalam gelas ukur 100 mL. Kemudian granul diketuk dengan tapped density tester sebanyak 500 kali ketukan. Lalu dicatat volume granul setelah ditap dan ditimbang beratnya (Siregar 2010).

4. Distribusi Ukuran Partikel : Sebanyak kurang lebih 100,0 g serbuk dimasukkan ke dalam ayakan bertingkat. Kemudian nyalakan

mesin pengayak pada frekuensi 30 Hz selama 25 menit. Timbang bobot granul yang tertinggal pada masing-masing ayakan (Lachman et al. 2008).

5. Susut pengeringan granul: Sama seperti susut pengeringan ekstrak kering kulit buah manggis.

Evaluasi Tablet Effervescent

1. Pemeriksaan Organoleptis: Sama seperti organoleptis ekstrak kering kulit buah manggis.

2. Keseragaman ukuran : ditentukan dengan mengukur diameter dan tebal tablet. Pemeriksaan dilakukan terhadap 20 tablet dari tiap formula dengan menggunakan jangka sorong (Ben 2008).

3. Keseragaman bobot : Dua puluh tablet ditimbang satu persatu dengan menggunakan timbangan analitik. Dihitung bobot rata-rata dari tablet tersebut. Dihitung persentase selisih masing-masing tablet terhadap bobot rata-rata (Departemen Kesehatan RI 1979).

4. Kekerasan tablet : Tiap tablet diletakkan di dalam alat dan tekanannya diatur sedemikian rupa sehingga tablet kokoh ditempatnya dan penunjuk berada pada skala 0, kemudian tekan tombol penggerak dan ditunggu sampai tablet hancur. Kemudian dicatat skala yang ditunjukkan pada alat tersebut (Ben 2008).

5. Keregasan tablet : Dilakukan dengan mengambil 20 tablet yang telah dibebaskan, kemudian ditimbang. Tablet dimasukkan pada friabilator selama 4 menit. Setelah itu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang. Dihitung selisih bobot sebelum dan setelah perlakuan (Ben 2008).

6. Waktu melarut : Tablet effervescent dimasukkan ke dalam 200 ml air. Catat waktu yang diperlukan sampai tablet terlarut. Syarat waktu yang diperlukan tablet untuk melarut kurang dari 5 menit (Siregar 2010).

Analisa Data**Pendekatan secara teoritis**

Data yang diperoleh dari hasil evaluasi keseragaman bobot, kekerasan, keregasan,

keseragaman ukuran dibandingkan dengan persyaratan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia dan buku literatur lainnya.

Pendekatan secara statistik

Hasil evaluasi waktu melarut antar formula tablet *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) dianalisis dengan menggunakan ANAVA satu arah, kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey HSD dengan taraf kepercayaan 95% (= 0,05) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara formula hasil pengujian, sehingga dapat diketahui formula yang optimal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi ekstrak kering kulit buah manggis yang diperoleh dari PT. Phytochemindo Rekso, Bogor meliputi Uji organoleptis, flavanoid, susut pengeringan dan sisa pemijaran. Hasil karakterisasi ekstrak kering kulit buah manggis dapat dilihat pada Tabel 2, hasil karakterisasi ekstrak air kulit buah manggis dapat dilihat pada Tabel 3, hasil evaluasi serbuk kering kulit buah manggis dapat dilihat pada Tabel 4 dan hasil evaluasi granul *effervescent* dapat dilihat pada Tabel 5 serta hasil evaluasi tablet *effervescent* pada Tabel 6.

Evaluasi waktu alir pada granul sangat penting karena merupakan parameter dalam menentukan baik atau tidaknya aliran granul pada mesin cetak tablet saat proses pengempaan. Hasil uji waktu alir memenuhi persyaratan yaitu 5 detik (Siregar 2010) untuk 50 g granul. Selanjutnya dilakukan uji sudut diam yang menunjukkan bahwa granul seluruh formula sesuai dengan persyaratan yaitu 25-45° (Agoes 2012).

Uji kompresibilitas bertujuan untuk menentukan apakah sifat bahan dapat membentuk masa yang stabil dan kompak bila diberi tekanan. Indeks kompresibilitas <20% memiliki sifat kompresibilitas yang baik, hasil evaluasi menunjukkan bahwa kelima formula memiliki sifat kompresibilitas yang baik. Semakin kecil nilai kompresibilitas, makin besar daya mengalir dari granul (Lachman *et al.* 1994). Hasil

evaluasi susut pengeringan granul semua formula tidak memenuhi persyaratan. Syarat susut pengeringan untuk granul *effervescent* adalah 0,4%-0,7% (Fausett *et al.* 2000). Hal tersebut disebabkan oleh kelembapan relatif ruangan pada proses pembuatan tablet tidak berhasil dikontrol dengan baik dengan bantuan alat *dehumidifier*.

Uji susut pengeringan akan mempengaruhi sifat fisik tablet yang akan dihasilkan nantinya. Kelembapan yang cukup tinggi dapat meningkatkan resiko granul melekat pada punch dan die saat pencetakan serta dapat menyebabkan reaksi *effervescent* dini yang membuat tablet *effervescent* tidak mencapai 25%, tetapi hanya mencapai sekitar 35-40%. Semakin besar kadar air yang dihasilkan, maka dikhawatirkan dapat terjadi reaksi *effervescent* dini yang menurunkan tablet *effervescent* menjadi tidak stabil. Untuk mengatasi kendala tersebut selanjutnya dipakai alat *dehumidifier* tambahan, dan dijaga ruangan tertutup lebih rapat dengan sesedikit mungkin keluar masuk ruangan, sehingga kelembapan akhirnya dapat terkontrol dengan baik saat pembuatan tabletnya.

Uji distribusi ukuran partikel dimaksudkan untuk mengetahui penyebaran ukuran granul. Grafik yang seharusnya dihasilkan adalah grafik yang menunjukkan hasil persentase penyebaran granul tertinggal pada nomor mesh kecil dan nomor mesh besar harus seimbang, sedangkan presentase penyebaran granul tertinggal dinomor mesh tengah harus besar. Distribusi ukuran granul dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain metode granulasi, jumlah larutan pengikat yang digunakan, waktu proses pembuatan granul, dan peralatan yang digunakan (Hadisoewignyo 2013).

Hasil uji distribusi ukuran partikel formula 1, formula 2, formula 4, dan formula 5 menunjukkan granul banyak tersebar pada ayakan dengan nomor 18, sedangkan untuk granul formula 3 banyak tersebar pada ayakan nomor 20. Distribusi ukuran granul yang kurang baik ini, disebabkan oleh sulitnya membuat

Tabel 2. Hasil Evaluasi Serbuk Kering Ekstrak Air Kulit Buah Manggis

Uji yang dilakukan	Hasil
Organoleptis:	
a. Bentuk	Serbuk halus
b. Warna	Coklat kekuningan
c. Bau	Tidak berbau
d. Rasa	Sepat
Uji identifikasi flavonoid	Positif
Susut pengeringan	1,53% ± 0,25
Sisa pemijaran	0.79% ± 0,11

Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak Air Kulit Buah Manggis

Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
Bentuk	Larutan
Warna	Merah Coklat
Bau	Tidak berbau
Rasa	Sedikit sepat
pH	4,47 ± 0,15

granul efervescen yang homogen dan terdistribusi merata. Kekhawatiran pengaruh kelembapan terhadap kualitas granul karena kondisi ruangan yang relatif tinggi kelembapannya membuat kualitas granul tidak terdistribusi dengan baik terbukti di sini.

Sejalan dengan hasil susut pengeringan yang tidak memenuhi syarat, menunjukkan bahwa kelembapan sangat berpengaruh terhadap distribusi ukuran partikel granul. Kondisi ruangan yang masih lembap menyebabkan kandungan kelembapan tinggi pada granul yang selanjutnya menimbulkan agregat bapa sebagian granul. Dengan demikian bias terlihat ketidak teraturan pada hasil uji ditribusi ukuran granul ini. Hasil distribusi ukuran granul dapat dilihat pada gambar 1.

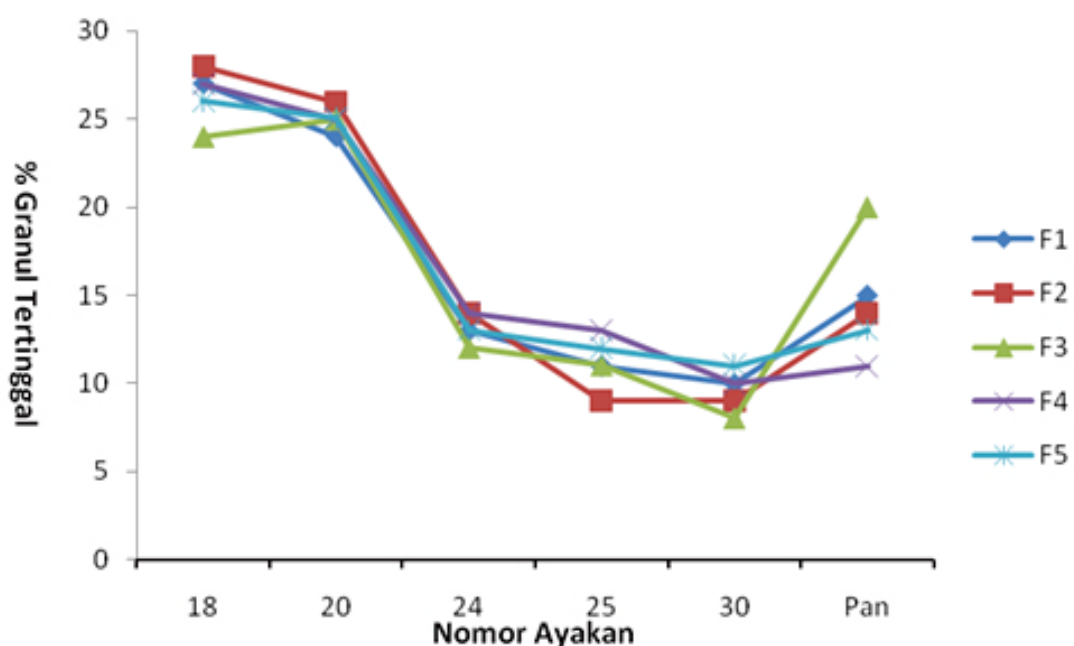
Uji waktu melarut merupakan parameter yang paling penting pada sediaan tablet effervescent. Uji waktu melarut dimulai pada saat masuknya tablet effervescent sampai tidak adanya gelembung gas. Pada proses melarut, tablet effervescent akan mengalami reaksi asam dan basa yang akan menghasilkan gas CO₂. Dengan adanya gas CO₂ proses pecahnya tablet

Tabel 4. Hasil Evaluasi serbuk Kering Ekstrak Air Kulit Buah Manggis

Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
Bentuk	Serbuk halus
Warna	Kuning kecoklatan
Bau	Tidak berbau
Rasa	Sedikit sepat
Susut pengeringan	3.15% ± 0,88
Identifikasi flavonoid	Positif mengandung flavonoid

akan lebih cepat dan secara tidak langsung mempercepat proses melarutnya tablet dalam air. Semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat semakin cepat waktu melarut tablet effervescent karena asam sitrat mudah larut dalam air sehingga ketika asam sitrat bereaksi dengan natrium bikarbonat akan terbentuk garam natrium dan akan menarik molekul air sehingga air akan mudah masuk ke dalam tablet dan serbuk terbasahi yang akan meningkatkan waktu melarut. Persyaratan waktu melarut tablet effervescent adalah kurang dari 5 menit (Siregar 2010).

Hasil uji waktu melarut formula 1 sampai formula 5 memenuhi persyaratan, tetapi pada formula 5 waktu larut tablet effervescent ekstrak kering kulit buah manggis mengalami penurunan. Hal ini disebabkan oleh semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan sehingga menghasilkan granul yang lebih lembab dari formula lainnya. Karena menghasilkan granul yang lembab sehingga memungkinkan untuk terjadi reaksi effervescent dini yang akan menyebabkan menurunnya waktu larut tablet effervescent yang dihasilkan.

**Gambar 1. Grafik Distribusi Ukuran Partikel**

Tabel 5. Hasil Evaluasi Masa Granul

Evaluasi	F1		F2		F3		F4		F5	
Waktu Alir (detik)	4,90	0,27	4,64	0,32	4,69	0,33	4,72	0,24	5,92	0,29
Sudut Diam (°)	29,68	0,96	30,46	0,83	30,38	0,24	30,63	0,42	30,32	0,41
Kompresibilitas (%)	8,99	0,49	8,66	1,15	8,83	0,29	7,32	0,58	7,66	0,58
Susut Pengeringan (%)	1,71	0,28	1,11	0,07	0,96	0,1	0,73	0,28	1,99	0,09

Uji pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman yang mempengaruhi rasa larutan effervescent. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kisaran pH yang dihasilkan tidak terlalu asam sehingga aman untuk dikonsumsi.

Data hasil uji waktu melarut tablet effervescent Selanjutnya dianalisa menggunakan analisa statistik. Analisa statistik yang digunakan adalah ANOVA satu arah dan uji Tukey HSD. Hasil uji normalitas pada waktu melarut menghasilkan nilai sig sebesar 0,367 lebih besar dari 0,05 hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal. Hasil uji homogenitas dari data waktu melarut yaitu menghasilkan nilai sig sebesar 0,067 lebih besar dari 0,05, hal ini menunjukkan bahwa H_0 diterima, berarti data waktu melarut memiliki varian yang sama (homogen).

Hasil uji analisis varian terhadap data waktu melarut menghasilkan nilai sig sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,05, hal ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak, berarti ada perbedaan bermakna dari kelima formula. Kemudian dilanjutkan uji Tukey dan hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara formula 1 terhadap formula 2, formula 3 dan formula 4, kemudian antara formula 5 terhadap formula 2, formula 3 dan formula 4. Namun tidak ada perbedaan bermakna antara formula 2 dengan formula 3 dan formula 4 serta formula 1 dengan formula 5. Jadi dalam hal ini formula 1 dan formula 5 mempunyai waktu melarut lebih lama dibandingkan formula lain.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet effervescent formula 4 dengan konsentrasi asam sitrat sebesar 27.5% adalah formula dengan sumber asam optimum untuk tablet effervescent ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan waktu larut paling cepat dibandingkan dengan konsentrasi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. Sediaan Farmasi Padat (SFI-6). Penerbit ITB. Bandung. Hlm 282, 284
- Ben, ES. 2008. Teknologi Tablet. Andalas University Press. Padang. Hlm. 243
- Departemen Kesehatan RI. 1978. Materia Medika Indonesia II. Cetakan kelima. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 153-154, 157-158.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. XXXI, XXXIII, 7, 1033.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. Xxvi
- Elhassan AM, Osman HM, Khalifa Kamal. 2012. Design, Formulation, and Evaluation of Senna Effervescent Tablets. Dalam: Journal of Forest Product & Industries. Omdurman Islamic University. Hlm. 23.
- Fausett H, Gayser C. and Dash AK. 2000. Evaluation of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets. Dalam: Jurnal AAPS PharmSciTech.
- Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2013. Sediaan Solida. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm 84
- Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III, Terjemahan: Siti Suyatmi, Penerbit UI Press, Jakarta, hlm 1119-1120.
- Nurchasanah. 2013. Khasiat Sakti Manggis Tumpas Berbagai Penyakit. Dunia Sehat. Jakarta. Hlm. 19
- Parrot EL, Saski W. 1971. Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics. Edisi III. Mineapolis. Burgess Publishing Company. Hlm 76
- Putra, SD. 2013. Kualitas Minuman Serbuk Instan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) dengan Variasi Maltodekstrin dan Suhu Pemanasan. Universitas Atma Jaya. Yogyakarta. Hlm 4.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2009.

Handbook of Pharmaceutical Excipient. 6th edition. American Pharmaceutical Associat. Washington. Hlm. 48-50,517-521,581-582.

Siregar, C.J.P. 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. Penerbit EGC. Bandung. Hlm. 34, 268,272-281, 288

Trisnande, E. 2014. Variasi Konsentrasi Asam Sitrat Sebagai Sumber Asam Terhadap Sifat Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L). Skripsi. FFS UHAMKA. Jakarta.